

優先権証明書請求
完了

優先権主張
国名 アメリカ合衆国
出願日 1970年5月27日

(20000) 特許

許願 特許法第38条たゞし者による特許出願

昭和46年5月27日

特許庁長官 佐々木 学 殿
1.発明の名称

リゾチーム含有歯みがき組成物

2.特許請求の範囲に記載された発明の数 3

3.発明者

住所 アメリカ合衆国カリフォルニア州バロス。
ベルデス・ペニンスラ、マズル・ドライブ 26520番
氏名 ウィルフレッド・ジー・クローウエル

4.特許出願人

住所 アメリカ合衆国カリフォルニア州 90210,
ビバリー・ヒルズ、ウイルシャー・ブルバード
9107番 スカイツート 706号
名 称 リゾチーム・プロダクツ・インコーポレーデッド
代表者 エリック・エム・アーンヘン
国籍 アメリカ合衆国

5.代理人

住所 東京都千代田区大手町二丁目2番1号
新大手町ビル206号室
電話 東京(270)6641番(大代表)
氏名 (2770)弁理士 湯浅恭三
(外1名)



明細書

1. [発明の名称]

リゾチーム含有歯みがき組成物

2. [特許請求の範囲]

第1項

第1成分としてリゾチームまたはその薬学上許容し得る塩；第2成分として過酸化水素；および第3成分としてシステイン、クエン酸、アスコルビン酸、酒石酸、それらのナトリウム、カリウム、リチウム、アンモニウムまたはトリエチロールアンモニウム塩のような単塩およびそれらの混合物からなる材料の組成物であつて、該第2成分が該第1成分の各部に対して1/4部乃至30部の重量比で存在し、該第3成分は該第1成分の各部に対してクエン酸塩、酒石酸塩またはシステインは

②特願昭46-3592 | ⑪特開昭46-7500
⑬公開昭46.(1971)1222 (全12頁)
審査請求 無

⑯日本国特許庁

⑭公開特許公報

庁内整理番号

6133 44

⑮日本分類

31 D11

1/2部乃至50部、アスコルビン酸は1/50部乃至2部の重量比で存在し、水性溶液中のpHは2乃至9である組成物を無機のみがき粉物質に分散させてなる乾燥し粉末化された歯みがき。

第2項

無機のみがき粉物質が磷酸ニカルシウムである第1項の歯みがき。

第3項

第1成分としてリゾチームまたはその薬学上許容し得る塩；第2成分として過酸化水素；および第3成分としてシステイン、クエン酸、アスコルビン酸、酒石酸、それらのナトリウム、カリウム、リチウム、アンモニウムまたはトリエチロールアンモニウム塩のような単塩およびそれらの混合物からなる材料の組成物であつて、該第2成分が該第1成分の

リゾチームまたはその塩；過酸化水素；およびシスティン、クエン酸、アスコルビン酸、酒石酸、これらの塩またはそれらの混合物を含有する三部からなる系または組成物を提供することによつて、リゾチームの抗菌剤としての効果および生体の欠陥を克服する効果が増強され、抗菌作用およびいくつかの場合には抗ウイルス作用における効力範囲が広くなる。特定の相対的重量比からなる組成物が特別に効力が高いことが見出された。本発明のリゾチーム系は歯みがき、錠剤、食料製品、洗眼薬、点眼薬、鼻および吸入噴霧剤、皮膚病用製剤および同様物のような他の組成物の1部分として含有される。

リゾチームはアレキサンダーフレミングによつてペニシリソの発見の6年前に偶然に発見された

(3)

(4)

酵素蛋白である。リゾチーム (lysozyme) は特定の細菌に対する急速な溶解作用 (lyso) およびその酵素作用 (zyme) に因んでそのように称される。リゾチームは最初鼻の分泌物中に発見されたが、まもなく涙、唾液、気管分泌物のような体液、同様に血液中の白血球、皮膚、つめおよび他のものにも存在することが見出された。その後で特定の病気が涙、白血球、および他の部分の低レベルのリゾチームに関連することがわかつた。リゾチームのレベルが正常値以下である状態または疾患にリゾチームを供給するために特定の治療的努力がはらわれた。

約20年間にわたつてリゾチームを治療上および種々の組成物に添加物として使用したにもかかわらず、その結果は絶望的でありかつフレミング

の画期的発見にもとづく期待を裏切るものであつた。

本発明の目的はリゾチームの生物学的効果を増強する方法を提供し、該方法に従つて調製された組成物を提供することである。

本発明の他の目的は以下の説明から明らかであらう。

一般にかつ本発明の例証としての具体例によれば、上記3種類の成分からなる原組成物は第一の成分であるリゾチームまたはリゾチーム塩酸塩、酢酸塩、硫酸塩または同類の塩を第2の成分である過酸化水素、およびさらに第3の成分であるシスティン、クエン酸、アスコルビン酸、酒石酸、これらのナトリウム、カリウム、リチウム、アンモニウムまたはトリエチロールアンモニウム塩の

(5)

(6)

ような单塩およびそれらの混合物と混合することによつて形成される。本発明のもう1つの様相として上記原組成物は分散、溶解および同様の方法によつてねり歯みがき、歯みがき粉、錠剤、洗眼薬、鼻噴霧剤、軟膏、クリームまたはローション、幼児用食品および同類物に混入される。

上記主剤組成物中の数種類の成分の相対的割合は、本発明の有用な点を保持する相当広い範囲で変化出来る。一般に、第2の成分、すなわち過酸化水素は上記第1の成分の各々に対し約 $1/4$ 乃至30重量部の割合で存在すべきであり、クエン酸ナトリウム、酒石酸、システィン、および他に上記に例挙した如き第3の成分は上記成分の各々に対してクエン酸塩、酒石酸塩、またはシスティンの場合は約 $1/2$ 乃至約50重量部、アスコル

ビン酸塩の場合は約 $1/50$ 乃至約2重量部存在すべきである。

クエン酸、酒石酸およびアスコルビン酸はすべて比較的弱い有機酸なので、これらの酸および/またはそれらの单塩の水性溶液中には数種のイオン種が存在し、それらの相対的割合が溶液のpHおよび使用した酸のイオン化定数の知識からやすく計算されることが望ましい。このように、本発明に従つて組成物を製造する際にクエン酸を使用する場合、たとえば水酸化ナトリウムによつて後でpHを調節するかまたは等量のクエン酸とクエン酸ナトリウムを使用して選択されたpHを達成することが便宜的に行われる。单塩としてナトリウム、カリウム、リチウム、アンモニウムおよびトリエチルオールアンモニウムの塩が包含され、

(8)

これらの化合物と平行して各々の酸を表わすのにクエン酸水素、酒石酸水素、および以下同様に称する。クエン酸トリエチロールアンモニウム、酒石酸トリエチロールアンモニウム等は普通誤つてクエン酸トリエタノールアミン、酒石酸トリエタノールアミン等と称される。

本発明による組成物を示し、単純な水性溶液中の種々の菌に対するそれらの効力を示すいくつかの実施例は次のとおりである。

(9)

第 1 表

流体リゾチーム系による殺菌

リゾチーム系	pH	(ブソイドモナス エールギノサ)	(スタフィロコッ カスアウレウス)	(イー.ヨリ)	(B.ズブチリス)
LY 10ug/ml (a) AA 200ug/ml H ₂ O ₂ 3000ug/ml	3.1	1分 75%		98%	76%
		30分 100%		100%	93%
LY 10ug/ml (b) AA 20ug/ml H ₂ O ₂ 300ug/ml	3.1	1分 86%		91%	76%
		30分 100%		100%	98.7%
LY 10ug/ml (c) AA 20ug/ml H ₂ O ₂ 3mg/ml	3.1	1分 100%		100%	70%
		30分 100%		100%	100%
LY 10ug/ml (d) AA 20ug/ml H ₂ O ₂ 3mg/ml	3.1	1分 97%		83%	92%
		30分 100%		100%	92%
LY 100ug/ml (e) AA 20ug/ml H ₂ O ₂ 3000ug/ml	3.1	1分 97%		81%	99.2%
		30分 100%		100%	99.6%
LY 100ug/ml (f) AA 20ug/ml H ₂ O ₂ 3mg/ml	3.1	1分 96%		84%	100%
		30分 100%		91%	100%

(10)

LY 100ug/ml (g) C 500ug/ml H ₂ O ₂ 1mg/ml	3.7	1分 100% 30分 100%	85% 100%	92% 100%	100%
LY 100ug/ml (h) C 1mg/ml H ₂ O ₂ 1mg/ml	3.5	1分 100% 30分 100%	95% 100%	93% 100%	100%
LY 100ug/ml (i) C 5mg/ml H ₂ O ₂ 1mg/ml	3.3	1分 100% 30分 100%	97% 100%	100% 100%	100%
LY 100ug/ml (j) システイン 5mg/ml H ₂ O ₂ 1mg/ml	4.4	1分 100% 30分 100%	100% 100%	97% 100%	100%
LY 100ug/ml (k) グリシン 5mg/ml H ₂ O ₂ 1mg/ml	4.3	1分 100% 30分 100%	15% 35%	15% 25%	12% 20%
LY 100ug/ml (l) 酒石酸 5mg/ml H ₂ O ₂ 1mg/ml	3.7	1分 100% 30分 100%	100% 100%	96% 100%	100%
LY 1mg/ml (m) AA 20ug/ml H ₂ O ₂ 3000ug/ml	3.1	1分 98% 30分 100%		94% 100%	100%

上記表中 LY=リゾチーム

H₂O₂=過酸化水素ug = 10⁻⁶ g

AA=アスコルビン酸

C = クエン酸

(11)

上記表中、および下記第2表も同様に、LYはリゾチームを表わし、AAはアスコルビン酸を表わし、 H_2O_2 は過酸化水素である。Cはクエン酸である。種々の他の成分は省略なしで記載される。表中から本発明による三成分系または基本となる組成物は殺菌作用において著しく効果的であることがわかる。

第2表ではねり歯みがきに処方した本発明によるリゾチーム系の効力が示されている。該ねり歯みがきは以下にくわしく説明されているように処方C-1によつて調製された。

(12)

第 2 表

ねり歯みがき中のリゾチームによる殺菌作用(円板および孔による測定(Disk and well tests))

リゾチーム系	細 菌								カ ピ ウ イ ル ス		
	(ブノイドモ (ズタフロ ナスエールギ コツカスアウ ノサ) レウス)	(イー.コリ)	(B.ヌチ リス)	(ストレプト コツカスザン ダイス)	(ストレプト コツカスミテ イス)	(ラクトノチ ルスアシドフ イルス)	(カンジニア ルビカンス)	(ホンコンインフ ルエンザウイルス)	(ヘルペス シングルズウイル ス)	(ポリオ ウイルス)	
LY 0.6mg/ml								0分 106.0	106.3	107.7	
H_2O_2 0.6mg/ml	2	7	2	0	3	2	5	5分 104.7	105.7	107.3	
C 0.6mg/ml							こん跡 (Trace)	10分 104.3	105.3	107.0	

試験：寒天平板の円板および孔(Disks and wells in agar plates)

結果：抑制の範囲をmm単位で測定した。

(13)

第2表に示された試験結果から試験された8種類の菌のうち6種類に対して優れた抑制が得られたことがわかる。さらに、ねり歯みがきの系はホンコンインフルエンザウイルスとヘルペスシンブルックスウイルスの増殖を抑制する効果があり、脊髄灰白質炎ウイルス (poliomyelitis virus) に対してわずかに効果的である。

本発明による組成物を含有する歯みがきは第2表に示されたように種々の細菌に対して抗菌性を有し、このことは本発明の歯みがきが虫歯予防に対して非常に有用であることを示す。すなわち、本発明の歯みがきは歯石を溶解または清浄化して、虫歯を誘引するやわらかい歯垢(歯牙細菌膜)の形成を予防する。

次に、すでに説明した主剤組成物の鼻噴霧剤、

歯みがき、眼科用液剤 (ophthalmic solutions) および同様物のような種々の混合組成物への使用を示すがそれらに限定されるものではない。

リゾチーム膀胱灌注用液剤

処 方 1

リゾチーム塩酸塩	0.20g
過酸化水素	0.20g
アスコルビン酸ナトリウム	0.20g
塩化ナトリウム	0.60g
酒石酸	0.10g
EDTA(ニナトリウム)	0.10g
酢酸	0.10g
蒸留水を加えて	100.00mlとする。

処 方 2

リゾチーム塩酸塩	0.20g
----------	-------

過酸化水素	0.20g
乳酸	0.10g
グリシン塩酸塩	1.00g
アスコルビン酸ナトリウム	0.20g
チオ尿素	0.01g
蒸留水を加えて	100.00mlとする。

処 方 3

リゾチーム塩酸塩	0.06g
過酸化水素	0.06g
クエン酸	0.06g
メチルバラベン	0.10g
メントール	0.06g
ヒドロキシエチルセルロース250H	0.80g
グリセリン	18.00g
オキシエチレン-オキシプロピレンポリマー	3.00g

スペアミント油	0.12ml
二酸化チタン	1.00g
第二磷酸カルシウム二水塩	51.00g
脱塩水を加えて	100.00mlとする。

処 方 4

リゾチーム塩酸塩	0.06g
過酸化水素	0.06g
アスコルビン酸	0.06g
メチルバラベン	0.01g
メントール	0.06g
ヒドロキシエチルセルロース250H	0.80g
グリセリン	18.00g
オキシエチレン-オキシプロピレンポリマー	3.00g
スペアミント油	0.12ml
二酸化チタン	1.00g

特開 昭46-7500 (7)

第二磷酸カルシウム二水塩 51.00g

脱塩水を加えて 100gにする。

処方 5

リゾチーム塩酸塩	0.06g
過酸化水素	0.06g
アスコルビン酸	0.06g
クエン酸	0.06g
メチルバラベン	0.10g
メントール	0.06g
ヒドロキシエチルセルロース250H	0.80g
グリセリン	18.00g
オキシエチレン-オキシプロピレンポリマー	3.00g
スペアミント油	0.12mℓ
二酸化チタン	1.00g
第二磷酸カルシウム二水塩	51.00g

(8)

(9)

脱塩水を加えて 100.00gとする。

処方 6

リゾチーム塩酸塩	0.06g
過酸化水素	0.12g
クエン酸	0.06g
メチルバラベン	0.10g
メントール	0.06g
ヒドロキシエチルセルロース250H	0.80g
グリセリン	18.00g
オキシエチレン-オキシプロピレンポリマー	3.00g
スペアミント油	0.12g
二酸化チタン	1.00g
第二磷酸カルシウム二水塩	51.00g
脱塩水を加えて	100.00gとする。

処方 7

リゾチーム塩酸塩	0.12g
過酸化水素	0.24g
クエン酸	0.12g
メチルバラベン	0.10g
メントール	0.06g
ヒドロキシエチルセルロース250H	0.80g
グリセリン	18.00mℓ
オキシエチレン-オキシプロピレンポリマー	3.00g
スペアミント油	0.12mℓ
二酸化チタン	1.00g
第二磷酸カルシウム二水塩	51.00g
脱塩水を加えて	100.00gとする。

処方 8 人工涙

リゾチーム塩酸塩 0.500g

(20)

EDTA(ニナトリウム)	0.010g
過酸化水素	0.010g
アスコルビン酸ナトリウム	0.100g
塩化ナトリウム	0.800g
ナフアゾリン塩酸塩	0.020g
無水第二磷酸ナトリウム	0.038g
ポリビニルアルコール (51-05, デュポン(Dupont))	1.000g
ブルロニック(Pluromic) F68(Wyandotte)	0.250g
蒸留水を加えて	100.000mℓとする。

処方 9

リゾチーム塩酸塩	0.500g
EDTA(ニナトリウム)	0.010g
過酸化水素	0.010g
アスコルビン酸ナトリウム	0.100g

(21)

塩化ナトリウム 0.800g
 ナフアゾリン塩酸塩 0.020g
 無水第二磷酸ナトリウム 0.038g
 メチルセルロース(4000cps, 65Hg) 0.250g
 ブルロニツクF68(Wyandotte) 0.250g
 蒸留水を加えて 100.00mlとする。

処方 10 リゾチーム スモッグ点滴薬
 (lysozyme smog drops)
 リゾチーム塩酸塩 0.30g
 EDTA(ニナトリウム) 0.01g
 過酸化水素 0.01g
 チオ尿素 0.01g
 アスコルビン酸ナトリウム 0.01g
 ナフアゾリン塩酸塩 0.02g
 テトラビロ磷酸ナトリウム 0.01g
 グリセリン 1.50ml
 メチルセルロース 4000cps, 65Hg 0.25g
 蒸留水を加えて 100.00gとする。

(2)

(2)

処方 11 リゾチーム スモッグ点滴薬
 リゾチーム塩酸塩 0.30g
 EDTA(ニナトリウム) 0.01g
 過酸化水素 0.01g
 チオ尿素 0.01g
 アスコルビン酸ナトリウム 0.01g
 ナフアゾリン塩酸塩 0.02g
 テトラビロ磷酸ナトリウム 0.01g
 グリセリン 1.50ml
 メチルセルロース 4000cps, 65Hg 0.25g
 蒸留水を加えて 100.00mlとする。

処方 12 リゾチーム シャンプー
 リゾチーム塩酸塩 0.10g
 過酸化水素 0.02g
 クロダホス(Crodafos) N₃酸 2.00g
 ミラノール(Miranol) 2MCA-ESF 3.000g
 ヒドロキシエチルセルロース 250H 1.00g
 クエン酸 0.30g
 蒸留水を加えて 100.00gとする。

(2)

処方 13 リゾチーム 洗剤
 リゾチーム塩酸塩 0.10g
 過酸化水素 0.01g
 クエン酸 0.30g
 ヒドロキシエチルセルロース 2.00g
 トリトン(Triton) X-200 3.200g
 脱塩水を加えて 100.00gとする。

(2)

グリセリン 1.50ml
 ポリビニルアルコール(51-05, (Dupont)) 1.00g
 蒸留水を加えて 100.00mlとする。

処方 11

リゾチーム塩酸塩 0.30g
 EDTA(ニナトリウム) 0.01g
 過酸化水素 0.01g
 チオ尿素 0.01g
 アスコルビン酸ナトリウム 0.01g
 ナフアゾリン塩酸塩 0.02g
 テトラビロ磷酸ナトリウム 0.01g
 グリセリン 1.50ml
 メチルセルロース 4000cps, 65Hg 0.25g
 蒸留水を加えて 100.00gとする。

(2)

(トゴベタイン(togobetaine)を Miranol
 2MCA-ESFの代りに使用してもよい。)

処方 14

リゾチーム塩酸塩 1.00g
 過酸化水素 1.00g
 アスコルビン酸ナトリウム 0.20g
 チオ尿素 0.10g
 EDTA(ニナトリウム) 0.10g
 ノルエフェドリン 3.00g
 クロルプロフェンピリダミンマレイン酸塩 0.50g
 メチルバラベン 0.15g
 蒸留水を加えて 100.00mlとする。

処方 15 リゾチーム鼻噴霧剤

リゾチーム塩酸塩 1.00g
 過酸化水素 1.00g

(2)

アスコルビン酸ナトリウム	0.20g
チオ尿素	0.10g
EDTA(ニナトリウム)	0.10g
ノルエフェドリン	3.00g
クロルプロフェンビリグミンマレイン酸塩	0.50g
メチルペラベン	0.10g
蒸留水を加えて	100.00mℓ

処方 16 アクネ グル

過酸化ベンゾイル	5.0g
過酸化水素	1.0g
リゾチーム塩酸塩	0.30g
クエン酸	0.5g
エタノール	2.50g
ヒドロキシエチルセルロース 250H	3.0g
蒸留水を加えて	100.00mℓとする。

カルボポール 934	2.0g
トリエタノールアミン	2.0g
イソプロピルアルコール	2.50g
蒸留水を加えて	100.0mℓとする。

処方 19 膨潤注剤

リゾチーム塩酸塩	0.200g
クエン酸	2.000g
過炭酸ナトリウム	2.000g
ラクトース	2.000g
蒸留水を加えて	1000.000mℓとする。

上記製剤中の商標名、略語等は下記の内容を示すものとして使用された。

EDTA エチレンジアミノ四酢酸、
ナトリウム

処方 17

過酸化水素	1.0g
リゾチーム塩酸塩	0.3g
クエン酸	0.5g
アラントイン	2.0g
エチルアルコール	2.50g
ヒドロキシエチルセルロース 250H	3.0g
蒸留水を加えて	100.0mℓとする。

処方 18 アクネローション

過酸化水素	1.0g
リゾチーム塩酸塩	0.3g
クエン酸	0.5g
EDTA(ニナトリウム)	0.2g
沈降硫黄	3.0g
アラントイン	2.0g

ブルロニツク
(Pluronic) F68 ポリ(エチレンオキシド)

の疎水性塩基との結合物；
分子量約 8000

ファーマゲル
(Pharmagel) A ゼラチン、アメリカ合衆
国薬局方 #1

カルボポール
(Carbopol) 934 ポリ(アクリル酸)

クロダホス
(Crodafos) Ng 酸 長鎖アルキルアルコキシ
構造塩

ミラノール
(Miranol) 2MCA-ESF

ジカルボキシ長鎖アルキ
イミダゾリウム硫酸塩

トリトン(Triton) X-222 長鎖アルキルアリールボ
リエーテルスルホネート、
ナトリウム塩

本発明の組成物を広範な種類の製品に混入出来
ることは明らかであるが、そのうちいくつかの例

は下記に列挙したとおりである。

口腔用製品； ねり歯みがき、口腔洗浄剤、錠剤、チューイングガム、および他の形態の歯みがき、すなわち義歯洗浄剤。

眼科用製品； 抗ヘルペス点眼薬、人口涙、スマック刺激防止点眼薬、親水性および疎水性コンタクトレンズに使用するコンタクトレンズ、種々の眼科感染の治療における抗菌性点眼薬。

鼻噴霧剤 種々のウイルス（インフルエンザ）および細菌による鼻の感染症治療用。

皮膚用製品 皮膚調整前および潤滑剤、アクネ、シャンプー、石けん、外傷、ウイルス性疾患（帯状疱疹（zona herpeticus））および皮膚の種々の疾患（皮膚炎、乾癬等）に対する皮膚科製剤。

耳の感染 ウイルスおよび細菌性（耳炎）。

食品添加物 母乳化のための牛乳添加物。

放射線防護 X線およびガンマ線による治療を受けた種々癌の患者または放射線にさらされている患者に対する放射線防護。

ウイルス性疾患 ウイルス性肝炎、ヘルペス・シンブレックス（herpes simplex）、帯状疱疹。

家畜用 四肢および口腔の疾患（ウイルス性）。

菌性（Mycosis） カンジダ アルビカンス（Candida albicans）によるカンジダ症、驚口瘡、および口腔、皮膚および腫の菌症。

殺菌剤 外科洗浄（scrub）用、膀胱灌注用。

工業用 タバコフィルター、リゾチーウ処理した窓洞（cartridges）防止柵。

本発明に従つて製造されるリゾチーム系は著しく安定であることが注目される。希釈された水性

溶液中でさえ、過酸化物検定は月単位の期間で時間の経過につれてわずかの活性の減少しか示さない。明らかではないが何らかの操作で本発明の系のいくつかの成分が過酸化物を分解に対して安定化させると考えられるが、これは病院用製剤にとつても一般の市販用製剤にとつてさえももちろん非常に有利である。

上記のことから明らかなように、本発明による主剤組成物は多くの方法で製造されるが、もつとも便利的には、乾燥した粉末混合物としてまたは水、エチルアルコール、グリセリンまたは同様物中の溶液として製造され；季釀した水性溶液にしたときpHが約2乃至約9になるように混合される。一般にはpH約5乃至約8が好適である。というのはこの範囲のものは皮膚、粘膜、涙、唾液

および同様のものの正常のpHのような生理的条件ともつとも矛盾しないからである。

同様に、説明されたように本発明の主剤組成物は薬学上、治療上、化粧用および同様の有用性を有する多くの組成物の高度に有用な成分として使用される。この一般的タイプの多くの処方の実例は上記のとおりである。

本発明は種々の特定の成分、相対的割合、濃度、任意添加剤、および同様物に関して説明されたが、本発明はそれらのものに限定されるべきものではなく当業者に明らかに変更が許されることが理解されよう。

本発明の実施態様を以下に述べる。

1. 第1成分としてリゾチームまたはその薬学上許容し得る塩；第2成分として過酸化水素；お上

並第3成分として水素、ナトリウム、カリウム、リチウム、アンモニウムおよびトリエチロールアンモニウム、クエン酸塩、酒石酸塩またはアスコルビン酸塩からなる群から選択された物質；およびシスティン；およびそれらの混合物からなる材料の組成物であつて、該第2成分が該第1成分の各部に対して1/4部乃至30部の重量比で存在し、該第3成分は該第1成分の各部に対して該クエン酸塩、酒石酸塩またはシスティンは1/2部乃至50部、アスコルビン酸は1/50部乃至2部の重量比で存在し；水性溶液中のpHは2乃至9である組成物。

2. 第3成分がクエン酸塩である第一項による組成物。

3. 第3成分が酒石酸塩である第一項による組

成物。

4. 第3成分がアスコルビン酸塩である第一項による組成物。

5. 第3成分がシスティンである第一項による組成物。

6. 実質的には無機のみがき粉物質に分散させた第一項による組成物からなる乾燥し粉末化された歯みがき。

7. 該無機物質が磷酸二カルシウムである第6項による組成物。

8. 実質的に水に溶解した第一項の組成物からなる水溶液の形態を有する組成物であつて、該第一項の組成物が1リットル当り10mg乃至10gの範囲内の濃度の第1成分を提供するに十分な程度に存在する組成物。

9. 実質的に第8項による組成物からなるペーストタイプの歯みがきであつて、更にいくらかの粉末無機みがき粉物質および該組成物を濃厚にして自己支持性で押出可能なたさにするに充分な量の水溶洞性親水性ポリマーを含有する歯みがき。

特許出願人 リゾーム・プロダクツ・インコーポレーテッド
代理人 弁理士 湯 浅 恵 三
代理人 弁理士 池 永 光

6.添附書類の目録

- (1) 委任状及訳文 各1通
- (2) 優先権証明書及訳文 各1通(追つて補充)
- (3) 明細書 1通
- (4) 図面 1通

7.前記以外の発明者または代理人

(1) 発明者

住所 アメリカ合衆国カリフォルニア州
ビバリー・ヒルズ、サウス・メープル・ドライブ
137番
氏名 アルフレッド・ティー・サブセ
住所 アメリカ合衆国カリフォルニア州サンタ・
モニカ、ユーハリッド 637番
氏名 エリー・イー・セルカルツ

(2) 代理人

住所 東京都千代田区大手町二丁目2番1号
新大手町ビル 206号室
氏名 (6355) 弁理士 池 永 光

優先権証明書(訳文)

出願番号 第41119号
出願日 1970年5月27日
出願人 ウィルフレッド・ジエー・クローウエル
カリフォルニア州パロス・ベルデス・ベニンスラ
アルフレッド・ティー・サブセ
カリフォルニア州ビバーリイ・ヒルズ
エリー・イー・セルカルツ
カリフォルニア州サンタ・モニカ

譲受人

発明の名称 「リゾチーム含有組成物」
(日本出願は「リゾチーム含有歯みがき
組成物」とし、両者は内容に於いて同一
であります。)

本書により添付書類はアメリカ合衆国特許局に於ける上記
と同一の原出願記録より撮つた謄本であることを証明する。

特許局長官の権威により

証明係 イー・エイ・ダケット (署名)

1971年7月22日